

**FACULTE DE MEDECINE
SAINT-ANTOINE
UNIVERSITE PARIS VI**

**ANNEE
1975**

THESE

N° 110

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Hervé TOUITOU

né le 1 Juillet 1946 à Vannes (Morbihan)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

**A PROPOS D'UN CAS DE MALAKOPLAKIE
ETUDE HISTOLOGIQUE ET ETIOPATHOGENIQUE
DE CETTE AFFECTION**

Président : M. CONTE, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

**FACULTE DE MEDECINE
SAINT-ANTOINE
UNIVERSITE PARIS VI**

**ANNEE
1975**

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Hervé TOUITOU

né le 1 Juillet 1946 à Vannes (Morbihan)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE.

**A PROPOS D'UN CAS DE MALAKOPLAKIE
ETUDE HISTOLOGIQUE ET ETIOPATHOGENIQUE
DE CETTE AFFECTION**

Président : M. CONTE, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

ÉCOLE DE MÉDECINE

PARIS

IV 2184

N^o

THÈSE

MÉDECINE



ÉTIOLOGIE DE LA LÉPROSE
PAR M. L. LAKOPLAKIE
MÉTROPOLITAIN

1894

UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE

FACULTE de MEDECINE SAINT-ANTOINE

=====

Professeurs Titulaires

MM.	ANDRE R.	Hématologie
	BRICOUT F.	Bactério-virologie
	BRISAUD H.	Pédiatrie
	BROCARD H.	Pneumologie
	CATINAT J.	Cardiologie
	CERBONNET	Chirurgie
	CHALUT J.	Radiologie
	CHERIGIE Ed.	Radiologie
	CHIGOT Ph.	Chirurgie Infantile
	CONTAMIN Fr.	Neurologie
	CONTE M.	Médecine
	DAGUET G.	Bactériologie
	DEBRAY J.	Médecine
	DECROIX G.	Pneumologie
	DRY J.	Médecine
	DUHAMEL G.	Hématologie



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FLABEAU	Chirurgie
GERBEAUX J.	Thérapeutique
GIRARD F.	Physiologie
GOSSET J.	Chirurgie
GOLVAN Y.J.	Parasitologie
HUGELIN A.	Physiologie
LAPLANE R.	Pédiatrie
LELORIER G.	Obstétrique
LOEPER J.	Médecine Expérimentale Immunologie
LOYGUE J.	Chirurgie
MALAFOSSE M.	Chirurgie
MAROIS M.	Histologie
MILHAUD G.	Biophysique
NICK J.	Neurologie
ORCEL L.	Anat. Pathologique
PERRAULT M.	Médecine
PICARD J.	Biochimie
PIERON R.	Pneumologie
POLONOVSKI Cl.	Pédiatrie
POLONOVSKI J.	Biochimie
RICHET G.	Néphrologie
SALMON Ch.	Immunologie
SARAUX H.	Ophthalmologie
N...	Obstétrique

=====

Professeurs sans chaire

MM.	AKOUN G.	Pneumologie
	ARDAILLOU R.	Physiologie
	ATTAL Cl.	Pédiatrie
	BAUX S.	Orth. Traum.
Mme	CHAPUT A.	Stomatologie
MM.	CHEYMOL G.	Pharmacologie
	CLOAREC M.	Médecine
	GUIRAUDON G.	Anatomie
	LASFARGUES C.	Pédiatrie
	PAQUELIN	O.R.L.
	ROUX Ch.	Embryologie
	WARGON H.	Médecine Expérimentale
	WEINMANN S.	Biochimie

=====

Maîtres de Conférences Agrégés

MM.	ALBY J.M.	Psychiatrie
	AMSTUTZ P.	Réanimation
	APOIL A.	Orth. Traum.
Mme	ARON D.	Ophtalmologie
MM.	BARRITAUULT L.	Biophysique
	BIGOT R.	Radiologie
	BODIN Fr.	Médecine

IV

MM.	BOURY G.	Chirurgie
	CHOUARD Cl.	O.R.L.
Mme	COMBRISSE A.	Hémo-Imm.
MM.	COTIN G.	O.R.L.
	DARNIS F.	Hémo-Gastro.
	DELIGNE P.	Anesthésiologie
	FONTAINE J.L.	Pédiatrie
	GAUTIER H.	Physiologie
	GOLDLUST D.	Radiologie
	GRUNER M.	Chir. Infantile
	GUILMET Cl.	Anesthésiologie
	HERMAN D.	Médecine
	HOMBERG J. Cl.	Immunologie
	HUGUET Cl.	Chirurgie
	HUGUIER M.	Chirurgie
	KRULIK M.	Médecine
	LAUGIER A.	Radiothérapie
	LEVY V.G.	Hémo-Gastro.
	MENSCH B.	Biophysique
	MERY Ph.	Néphrologie
Mme	MIGNON Fr.	Néphrologie
MM.	MONNIER J.P.	Radiologie
	NAJMAN A.	Hématologie
	NICOLLE M.	Neurologie
	OPOLON J.	Hémo-Gastro.
	PISSARRO B.	Médecine Préventive
	PRUDHOMME de SAINT MAUR P.	Anat. Pathologique
	RAMPINI Cl.	Biochimie
	RICHARDET J.M.	Pédiatrie
	ROLAND J.	Anat. Pathologique

MM.	SALAT J.	Obstétrique
	SCHLEINGER M.	Radiothérapie
	THOMAS M.	Médecine
	TOURNIER G.	Pédiatrie
	VERGEZ P.	Bactériologie
	WITCHITZ S.	Cardiologie

N....	Neurologie
N....	Obstétrique

=====

Enseignants Associés

M.	ELIAKIS Em.	Médecine Légale
----	-------------	-----------------

=====

Enseignants Contractuels

M.	KIRSCH Fr.	Physiologie Biochimique
----	------------	-------------------------

=====

Chargés d' Enseignement

MM.	BENOIST	CASASSUS
	BRUEZIERE	COUVREUR

MM. CHRISTOL	SCETBON
DUNET	VERGOZ
SALOMON	

=====

Attachés d' Enseignement

MM. ANGLERAUD		des LAURIERS
BAKUCHE		MAY
BENAIM		MIGNOT
BLOCH MICHEL	Mme	PANKOW
GIRAUDEL	MM.	ROBERT
KIPMAN		SAUVAN
LAURAS		SCHNEIDER

=====

A Monsieur le Professeur M. CONTE,

qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il soit assuré de ma très
respectueuse reconnaissance.

A MA MERE,

A qui je dois tant,

En témoignage de ma profonde reconnaissance
et de mon affection,

A MON PERE, le Docteur TOUITOU

qui m'a donné le goût de la médecine,

En désirant faire preuve comme lui de
compétence et d'honnêteté dans
l'exercice de ce métier.

A MA FEMME,

Avec toute ma tendresse,

A MES FILLES,

Maud et Cécile.

La MALAKOPLAKIE est une maladie rare, décrite pour la première fois par MICHAELIS et GUTMANN (1902).

Elle doit son nom à VON HANSEMANN (1903) qui observa au niveau de la vessie des lésions bien particulières. Il s'agit le plus souvent de nodules ou de plaques plus ou moins saillants dans la lumière vésicale.

La lésion est constituée par un granulome à prédominance hystiocytaire. Ces hystiocytes, auxquels VON HANSEMANN a donné son nom, apparaissent en microscopie optique comme de grosses cellules parallélipédiques à cytoplasme éosinophile.

Le cytoplasme de ces cellules a comme caractéristique de renfermer des granulations P.A.S. positif et des calcosphérules à centre sphérique dénommés.
" corps de MICHAELIS - GUTMANN ".

Pour la majorité des auteurs, seule la présence simultanée des cellules de VON HANSEMANN et des corps de MICHAELIS - GUTMANN autorise le diagnostic de MALAKOPLAKIE.

A côté des localisations urinaires les plus fréquentes, il a été décrit des lésions digestives et péritonéales.

Depuis 1902 environ 150 observations de MALAKOPLAKIE urinaire et extra-urinaire ont été publiées.

Il nous a été donné d'observer une MALAKOPLAKIE particulière par sa localisation.

Après avoir rapporté cette observation, nous étudierons à travers la littérature les caractères histologiques et étiologiques de cette affection.

I - NOTRE OBSERVATION

Le 2.II.74, Madame D... était adressée au Professeur agrégé V.G. LEVY, en raison :

- d'une fièvre oscillante à 38°5 persistant depuis une dizaine de jours,
- d'un abdomen tendu, douloureux,
- d'une brusque augmentation du périmètre abdominal.

De l'interrogatoire il ressortait :

- que cette jeune femme de 30 ans ne présentait pas d'antécédents notables,
- que la malade souffrait depuis 15 jours.

Il s'agissait d'une douleur abdominale continue à type de tension. Cette douleur s'étendait à tout l'abdomen sans irradiation. Les mouvements respiratoires ne modifiaient pas ces caractères.

Elle ne suivait aucun rythme. Il n'existait pas de position antalgique. Elle ne s'accompagnait pas de nausées, de vomissements, ni de troubles du transit.

L'examen révélait :

- un abdomen tendu sans météorisme,
- l'absence de circulation collatérale d'angiome stellaire, de taches purpuriques.

La palpation de l'abdomen montrait :

- qu'il était globalement douloureux, mais sans défense,
- l'existence probable d'une petite lame d'ascite,
- le foie et la rate n'étaient pas perçus,
- les touchers pelviens étaient douloureux et il était difficile de se prononcer sur la présence ou l'absence d'une masse pelvienne.

Du reste de l'examen, nous retiendrons :

- un examen cardiovasculaire normal,
- des aires ganglionnaires libres

Les premiers examens complémentaires montraient :

- des radiographies d'abdomen sans préparation, normales,
- les clichés thoraciques objectivaient un discret comblement des deux culs-de-sac costo-diaphragmatiques dont la valeur était attestée par une radio un mois auparavant normale,
- un hémogramme normal.

On pouvait conclure : qu'il s'agissait d'une jeune femme de 30 ans hospitalisée pour :

- un syndrome abdominal et peut-être ascitique, associé à un discret épanchement pleural bilatéral.

Un tel tableau permettait d'évoquer la possibilité d'une polysérite tuberculeuse.

En fait :

- alors que Madame D... était hospitalisée depuis quelques jours une infection urinaire à pyocyanique apparut, se traduisant par :
 - . pollakiurie,
 - . dysurie,
 - . cystite.

L'état général était toujours altéré du fait :

- d'une fièvre en plateau à 38°,
- d'une asthénie importante.

Les résultats de l'examen abdominal semblaient modifiés par rapport au premier jour d'hospitalisation.

On pouvait noter :

- un empâtement sous ombilical bien limité, douloureux à la palpation,
- surtout l'existence d'une masse pelvienne douteuse au premier examen, de la taille d'un pamplemousse, refoulant en avant l'utérus, douloureuse d'origine génitale probablement.

On demande alors une urographie intraveineuse sur laquelle on peut observer :

- un aspect radiologique normal du rein et de l'uretère gauche, contrastant avec une anomalie pyélocalicielle droite, elle consiste en une distension de l'ensemble des calices en boule avec atrophie corticale et calcul opâque au niveau du calice inférieur droit,
- une masse pelvienne de tonalité hydrique parfaitement régulière, marquant son empreinte au niveau de la vessie, qu'elle refoule en avant.

On peut donc retenir de cet examen l'existence :

1. - d'une infection rénale au niveau du rein droit, avec lithiase et atrophie corticale,
2. - d'une masse pelvienne génitale sans retentissement sur les voies urinaires.

En analysant ces différentes données, il était difficile de les classer dans un même syndrome car il existait :

- une masse pelvienne, confirmée tant par l'examen clinique que radiologique,

- une pyélonéphrite,
- un épanchement pleural bilatéral d'importance très modérée, peut-être associé à une petite lame d'ascite,
- un syndrome inflammatoire comme en témoigne :
 - . la vitesse de sédimentation
127 → 1ère heure
150 → 2ème heure
 - . l'hyperplaquettose à 460.000
 - . l'hypergammaglobulinémie à 23 g/l.

Un lupus érythémateux disséminé évoqué devant l'association chez une femme jeune

- une polysérite,
- d'un syndrome inflammatoire,
- d'un anticoagulant circulant détecté devant la présence d'un temps de Howell à 2'30/1'30 (Laboratoire du Docteur VERGOZ)

était éliminé car :

- on ne retrouvait pas de cellules L.E
- on ne mettait pas en évidence d'anticorps antinoyau.

Bien plus probable était le diagnostic de tuberculose malgré :

- la négativité de l'intradermo réaction
- un fond d'oeil normal,
- l'absence de bacilles de Koch à l'examen direct dans les différents prélèvements.

Le Docteur RICORDEAU pratique alors une laparoscopie, celui-ci remarque :

- une cavité péritonéale cloisonnée par de multiples adhérences fibrinoïdes, laches, enserrant dans leurs mailles des petites lames liquides,
- l'absence de granulation évoquant une tuberculose,
- une hypervascularisation du type inflammatoire des anses grêles,

donc un aspect de péritonite sub-aiguë non spécifique.

Une compression extrinsèque de l'uretère droit par la masse, bien qu'improbable sur l'U.I.V., fut formellement éliminée par le Docteur BOCCON-GIBOD lors d'une cystoscopie et d'une urétéropyélographie rétrograde.

Ces deux examens montrèrent que :

- la vessie était normale en cystoscopie, tout au plus il était noté un aspect de cystite banale du trigone,
- l'absence de sténose intrinsèque et extrinsèque sur la totalité du trajet de l'uretère droit.

Dès lors, en raison de :

- cette masse pelvienne dont l'origine demeurait inconnue,
- cet aspect laparoscopique de péritonite sub-aiguë non spécifique,

il paraissait préférable de pratiquer une laparotomie exploratrice. Celle-ci a été faite par le Professeur MALAFOSSE "laparotomie médiane sous ombilicale" .

L'abdomen est cloisonné d'adhérences inflammatoires. En les libérant, on trouve entre les anses grêles, plusieurs poches de liquide citrin au contenu gélatineux.

Après avoir libéré le grand épiploon, on trouve une poche contenant environ 300 cc de pus.

Il s'avère, en explorant cette poche, que sa face interne est parsemée de végétations d'allure tumorale. En poursuivant la libération de cette poche, on met en évidence une très grosse tumeur polylobée, dont la nature ovarienne ne paraît pas faire de doute. Cette lésion est sans limite précise, elle paraît infiltrer massivement l'espace sous péritonéal.

En essayant de la cliver de la vessie, on ouvre cette dernière qui est envahie. Manifestement, la lésion est inextirpable, on excise un grand fragment de la poche pour examen histologique. On draine celle-ci. On constate enfin qu'il existe deci-delà, sur les anses grêles et le mésentère, des petits foyers macroscopiquement tout à fait semblables aux végétations visibles à l'intérieur de la poche purulente.

Histologiquement, on identifia des cellules de VON HANSEMANN dans le cytoplasme desquelles se trouvaient des corps de MICHAELIS-GUTMANN, donc il s'agissait d'une MALAKOPLAKIE.

Nous étudierons plus tard les données de l'examen histologique.

Les suites opératoires furent simples.

Progressivement la malade vit son état général se rétablir.

Les examens répétés permirent de constater :

- la persistance de la masse pelvienne,
- l'existence d'une infection urinaire chronique malgré l'antibiothérapie,
- des épreuves fonctionnelles rénales normales :
 - . urée : 0,45 g/l
 - . créatinine sérique 10 mg/l

Pour lutter contre l'infection urinaire et éliminer le facteur d'entretien qu'il représentait, le Docteur BOCCON-GIBOD pratique l'ablation du calcul caliciel inférieur droit.

" Lobotomie sur la deuxième côte. Repérage de l'uretère, on remonte celui-ci jusqu'au bassinet qui est en partie intra-sinusal. Bonne libération de la face postérieure du bassinet puis incision en $\vee$ à cheval sur la tige caliciële inférieure, remontant légèrement sur la tige caliciële supérieure. Extraction à la pince d'un calcul de 1 cm de diamètre. Fermeture en trois plans de la plaie. "

Actuellement :

Madame D... se porte bien, n'est plus fébrile
et ses urines sont stériles.

Elle est suivie régulièrement et les différents
examens montraient que la masse pelvienne avait partiel-
lement regressé.

o0o

II - HISTOLOGIE

A - HISTOLOGIE DESCRIPTIVE

Elle sera exposée à partir de l'examen pratiqué par le Professeur Agrégé DE SAINT MAUR et le Docteur DOUVIN sur la lésion de Madame D...

Dans l'examen de ces lames nous retrouvons les caractères qui font porter le diagnostic de MALAKKOPLAKIE.

L'examen histologique porte sur des :

- brides péritonéales,
elles sont constituées par un tissu conjonctif riche en fibroblastes, en capillaires conjonctifs et en éléments inflammatoires lymphoplasmocytaires. Elles sont tapissées par un revêtement mésothéliale.

- fragments de tumeur ovarienne,
des prélèvements multiples ont été effectués sur ces fragments, ils présentent un aspect histologique sensiblement comparable, bordant

une cavité et tapissé partiellement par un matériel fibrinocruorique et leucocytaire. Il existe plusieurs couches d'éléments cellulaires de grande taille plus ou moins polygonaux qui adoptent souvent une disposition palissadique.

Leur cytoplasme abondant est franchement eosinophile, le noyau parfois discrètement contourné présente une chromatine fine et un nucléole peu saillant.

L'ensemble de ces caractères permet d'envisager une origine hystiocytaire pour ces éléments.

En outre, certains d'entre eux contiennent des enclaves cytoplasmiques ovalaires et levuriformes, cerclés par un halo clair qui peuvent répondre à des corps de MICHAELIS-GUTMANN. Dissociant en partie cette bordure hystiocytaire, il existe de nombreux raptus hémorragiques et un infiltrat inflammatoire assez dense, polymorphe mais à prédominance lymphoplasmocytaire.

Sous ce granulome se développe une sclérose collagène assez dense qui reste parsemée de granulomes inflammatoires lymphoplasmocytaires et qui se prolonge à distance dans le tissu adipeux sous péritonéal.

Il existe que de rares sidérophages et l'on ne retrouve aucun élément épithéliale.

On peut donc retenir de cet examen :

- l'existence de lésions inflammatoires telles que l'on peut en rencontrer au niveau des pyosalpinx organisés,
- certains caractères du granulome hystiocytaire sont en faveur d'une MALAKOPLAKIE.

B - HISTOCHIMIE

Reprenons l'étude histologique de Ph. GALIAN à propos d'une localisation rénale et urétérale de la maladie.

Les corps de MICHAELIS-GUTMANN sont colorés en rouge par les colorants des mucopolysaccharides acides (mac manus + bleu alciant +).

Ils ont un centre sphérique coloré en bleu par la réaction de Perls et une aréole moins bien limitée assez floue par le rouge d'Alizarine qui met en évidence le cation Ca^{++} .

Le cytoplasme des cellules de VON HANSEMANN renferme des granulations Mac Manus (+) différentes par leur taille et leur densité des corps de MICHAELIS-GUTMANN. Elles possèdent une charge lipidique diffuse mise en évidence par les colorations par l'oil red O et le noir soudan B.

C - ETUDE ULTRA STRUCTURALE DE LA CELLULE DE VON HANSEMANN
ET DU CORPS DE MICHAELIS-GUTMANN.

Nous exposerons le travail de Y.L. CHARPENTIER, B. FRANC , Ph. GALLIAN, fourni pour l'étude ultrastructurale de deux observations de MALAKOPLAKIE.

L'aspect des lésions est identique pour les deux observations.

L'infiltrat est composé d'un petit nombre de lymphocytes, de plasmocytes, de polynucléaires neutrophiles parfois dégénératifs, d'hématies mais surtout d'hystiocytes et de macrophages . Les cellules polygonales de grande taille (30 μ de diamètre) ont des limites cytoplasmiques très irrégulières et hérissées de prolongements digétiiformes.

Elles sont simplement juxtaposées sans système d'attache. Les espaces extracellulaires sont en règle vides, non opaques aux électrons mais contiennent en certains endroits quelques fibres de collagène. Les noyaux de ces macrophages ont des contours sinueux qui renferment une chromaterie abondante. L'hétérochromatine étant presque réduite à un liseret bordant la membrane nucléaire.

Ils sont souvent munis d'un ou de plusieurs nucléoles volumineux et contiennent parfois un corps nucléaire de type granulofilamenteux.

Dans le cytoplasme des cellules les moins columineuses on observe de nombreuses mitochondries à crête lamellaire et à matrice parfois tuméfiée de lamelles ergastoplasmiques bien développées. Des rébosomes libres et des lysosomes à contenu homogène ou partiellement lamellaire.

Tous ces éléments sont dans la majorité des cellules dispersées du fait de la présence d'un grand nombre d'inclusions variées, dont on peut distinguer deux grands types selon la présence ou non de cristaux de calcium.

1. Inclusions ne contenant pas de calcium

Il s'agit parfois de gouttelettes lipidiques ou de vacuoles à contenu amorphe, osmiophiles, très rares amas de ferritine.

L'essentiel des inclusions cytoplasmiques est représenté par des éléments pouvant atteindre 5 μ de diamètre bordé par une membrane nettement visible et constitué d'enroulements membranaires.

Ceux-ci réalisent parfois des aspects lamellaires à disposition concentrique très réguliers. Ils sont apparents seulement à la périphérie d'une inclusion ou constituent la totalité de celle-ci et sont alors vus suivant des plans de coupe (variables, longitudinaux, transversaux ou obliques.) Un examen à fort grossissement montre qu'ils sont constitués de l'alternance régulière de membranes unitaires de 80 Å d'épaisseur et d'espaces vides aux électrons de 85 Å. Mais dans d'autres vacuoles la disposition est plus grossière, les espaces séparant les membranes les unes des autres étant d'épaisseur inégale, le contenu de telles vacuoles est en outre souvent très hétérogène, fibrilaire ou fait de matériel osmiophile variable.

On observe parfois des images de continuité au sein d'une même inclusion entre ces deux types d'enroulement membranaire.

2. Les calcifications

Les plus volumineux (jusqu'à 15 μ de diamètre) correspondent aux corps de MICHAELIS-GUTMANN vus au microscope optique.

De formes arrondies, elles sont intracellulaires déformant le noyau à leur contact, ou extracellulaires situées au voisinage de débris cytoplasmiques. Bien qu'elles soient souvent incomplètement préservées, on y trouve en règle, d'une part une couche périphérique hérissée de fins cristaux en aiguilles d'environ 500 Å de long, sur 70 Å de large, dispersées radiairement suivant une surface perpendiculaire à la surface du corps, d'autre part un centre parfois séparé de la couche précédente par un espace clair possédant une densité électronique moindre et composé d'aiguilles cristallines éparses associées à un matériel granulaire.

En fait, certains corps extracellulaires qui sont d'ailleurs les plus volumineux ont une structure plus complexe faite de 4 à 6 strates cristallines concentriques.

Mais il existe à l'intérieur des cellules des structures cristallines moins volumineuses, certaines en forme d'oursin possèdent une structure identique au précédent et réalisent ainsi l'équivalent à l'échelon ultrastructural des corps de MICHAELIS-GUTMANN, d'autres sont constitués d'aiguilles éparses sans orientation définie situées au contact d'enroulement membranaire.

III - FORMES TOPOGRAPHIQUES

A - FORMES URINAIRES

Nous rapporterons tout d'abord la maladie dans sa forme urinaire la plus caractéristique.

Nous analyserons ensuite à l'aide de tableaux établis à partir de 24 observations de MALAKOPLAKIE urinaire, les différents aspects cliniques que peut prendre la maladie.

1. LE TERRAIN

Cette maladie suit à tous les âges et touche plus fréquemment la femme que l'homme.

Le plus souvent, il s'agit de sujets ayant un long passé de :

- lombalgies uni ou bilatérales,
- crises de cystite,
- infections urinaires à répétition,
- hématuries.

2. CLINIQUE

Au décours d'un signe précédemment cité on est amené à voir un malade dont l'état général peut-être conservé ou modérément altéré du fait :

- d'un épisode fébrile persistant depuis plusieurs jours,
- d'une anorexie ayant entraîné un amaigrissement de quelques kilo.

L'examen clinique est toujours peu évocateur. On peut retrouver :

- une fosse iliaque douloureuse mais sans défense,
- un angle costovertébral sensible,
- un gros rein.

Il s'agit cependant toujours de signe d'appel urinaire qui font faire pratiquer :

a - Un examen bactériologique des urines

que l'infection urinaire soit cliniquement décelable ou non on retrouvera toujours une bacillurie importante, on isolera le plus souvent un bacille gram $\ominus$ soit un Escherichia Coli, une Shigelle, soit une Klebsielle....etc

Beaucoup plus rarement on mettra en évidence un streptocoque.

b - Une cystoscopie

en cas d'atteinte vésicale elle mettra à jour

- une vessie le plus souvent de petite taille sur la paroi de laquelle on peut observer des plaques ou des nodules bien limités, jaunâtres ou blancs grisâtre, parfois surélevés ou ombiliqués.

Cet examen permettra de pratiquer une biopsie.

c - Urographie intraveineuse

elle ne donne pas non plus, de renseignement décisif. Il n'existe pas d'image pathognomonique.

Si l'atteinte est rénale on observera l'image d'une tumeur refoulant déformant les calices.

S'il existe une atteinte urétérale, l'aspect radiologique sera celui d'une urétérohydronéphrose par obstacle.

Le diagnostic de MALAKOPLAKIE urinaire ne sera donc qu'histologique soit par l'intermédiaire d'une biopsie pratiquée lors d'une cystoscopie, soit lors d'une intervention chirurgicale, pour hydronéphrose ou tumeur rénale.

AGE	TOTAL %	♂	♀
20 - 29	16	10	22
30 - 39	20		36
40 - 49	12	10	14
50 - 59	20	20	14
60 - 69	28	50	14
70 - 79	4	10	
Age moyen	51	59	37,5

Tableau 1 : REPARTITION PAR SEXE ET TRANCHES D'AGES
24 OBSERVATIONS DE MALAKOPLAKIE URINAIRE
(SMITH)

Tableau 2 : MANIFESTATION CLINIQUE DE LA MALADIE

MANIFESTATION CLINIQUE	NOMBRE DE CAS	%
Hématurie	13	68
Lombalgie	7	37
Dysurie	5	26
Pollakiurie	4	21
Rétention	1	5
Pyurie	1	5
Cystite	1	5
Amaigrissement	2	11

Tableau 3 : LOCALISATION DE LESION AU NIVEAU DE
L' APPAREIL URINAIRE

ORGANE ATTEINT	NOMBRE DE CAS	%
Vessie seule	18	75
Vessie - uretère - rein	3	13
Uretère - rein	2	8
Rein seul	1	4
TOTAL	24	100

Tableau 4 : LOCALISATION DE LA LESION AU NIVEAU VESICAL

TOPOGRAPHIE	NOMBRE DE CAS	%
1) Lésion vésicale pure	15	83
Trigone	2	15
Trigone et ailleurs	6	33
Ailleurs que sur trigone	7	39
2) Lésion vésicale urétérale et rénale	3	17
Trigone	2	11
Trigone et ailleurs	1	6

Tableau 5 : ASPECT MACROSCOPIQUE DE LA LESION

ASPECT MACROSCOPIQUE	NOMBRE DE CAS	%
Nodule	17	85
Granulation	5	25
Induration	5	25
Ulcération	4	20
Ulcération saignant	4	20
Plaque typique	5	25

B - FORMES DIGESTIVES

Après avoir relaté deux observations qui nous paraissent caractéristiques de la maladie dans son expression digestive, nous dresserons un tableau récapitulatif des différentes observations publiées.

Observation n° 1 (Jacob Y. TERNER)

Une femme de 72 ans est hospitalisée pour masse de l'hypocondre droit.

Une laparotomie exploratrice est faite, le chirurgien trouve une collection purulente dans la cavité péritonéale. L'exploration ne peut cependant être poursuivie du fait d'un arrêt cardiaque peropératoire réversible. On se contente donc de drainer la collection.

" Deux mois plus tard nouvelle hospitalisation, l'état général est précaire, la malade a perdu 15 kilo. Il existe une nouvelle tumeur de l'hypocondre droit. Le lavement baryté objective une image lacunaire s'étendant à tout le colon droit. Au cours d'une nouvelle laparotomie, il est réalisé une colectomie droite. celle ci, outre le colon, emporte une volumineuse masse. A l'examen de la pièce on trouvait trois gros polypes dans la lumière caecale.

La surface de ces derniers était parsemée de granulations et recouverte d'un enduit nécrotique.

Histologiquement le diagnostic de MALAKOPLAKIE a été porté. Notons que l'on retrouvait un granulome à prédominance hystiocytaire aussi bien au niveau de la masse que sur les polypes. Au sein de ce granulome on pouvait reconnaître des cellules de VON HANSEMANN avec leurs calcosphérules.

Observation n° 2 (Ranchod)

Une malade de 31 ans est hospitalisée d'abord pour drainer un abcès rectal puis secondairement on découvre une masse de l'hypocondre gauche lors d'une hospitalisation nécessitée par un effondrement de l'état général.

L'examen radiologique objectiva une fistule entre l'anse grêle et l'anse colique gauche. Une laparotomie permit de découvrir une tumeur infiltrant le colon gauche et un amas d'anse grêle adhérent à cette masse. Le chirurgien resèque les différentes zones touchées et pratique une anastomose termino terminale.

L'examen histologique montre la cellule de VON HANSEMANN et ses corps de MICHAELIS-GUTMANN. Donc, il s'agissait d'une MALAKOPLAKIE.

RESUME SCHEMATIQUE DES DIFFERENTES OBSERVATIONS

LOCALISATIONS DIGESTIVES PUBLIEES

AUTEURS	Age Sexe	SIGNE D'APPEL	TOPOGRAPHIE	EVOLUTION
TURNER & LATTES (1963)	72 ♀	Douleur abdom. Masse abdom. Altération état général	Caecum Péritoine	Mort post-opérat.
GONZALES ANGELO (1965)	5 ♂	Fièvre Rectorragie Anémie	Colon sigmoïde	non connue
FINLAY & JONES (1968)	82 ♀	Occlusion par adénocarcinome colique	Plusieurs foyers proche du cancer	non connue
YUNIS (1968)	51 ♀	Diarrhée Anémie	Estomac Colon Mésentère	Cachexie Décès
FINLAY & JONES	80 ♂	Rectorragie Cancer rectum	Plusieurs foyers proche du cancer	non connue
BLACKSHEAR (1969)	33 ♀	Douleur abdom.	Appendice	Mort par insuffisance cardiaque
DI SILUO (1971)	18 ♂	Douleur abdom. Diarrhée Rectorragie	Colon gauche	Cachexie Décès

IV - REFLEXIONS SUR LA MALAKOPLAKIE.

I. SUR NOTRE OBSERVATION ET LES CAS PUBLIES

Quelle que soit la forme topographique de la maladie, le tableau clinique ainsi que les données fournies par les examens complémentaires ne sont pas spécifiques.

Le diagnostic de MALAKOPLAKIE ne peut être qu'histologique, pour la majorité des auteurs, seule la présence simultanée des cellules de VON HANSEMANN et des cellules de MICHAELIS-GUTMANN autorise le diagnostic.

La maladie est toujours liée à un processus inflammatoire comme en témoigne l'existence :

- d'un syndrome inflammatoire tant clinique que biologique chez les malades atteints de MALAKOPLAKIE,
- d'une infection urinaire chronique dans les formes vésicales et urétérales,

- la fréquence avec laquelle on trouve une collection purulente intrapéritonéale dans les formes digestives.

Nous étudierons plus loin les rapports étiopathogéniques entre le processus inflammatoire et la maladie.

II. REMARQUES PROPRES AUX LOCALISATIONS URINAIRES

- Pour GALIAN, l'atteinte serait bilatérale dans la localisation urinaire dans 1/5 des cas.

Pour confirmer cette idée, il rapporte une observation dans laquelle existait à l'U.I.V. :

- . une mutité rénale droite,
- . une urétérohydronéphrose gauche.

- Deux observations de MALAKOPLAKIE urinaire ont été décrites en association avec une lithiase

- . vésicale pour HAGEMANN,
- . pyélique pour DICKSON & GRAY

Dans ces deux cas, il s'agissait d'une lithiase calcique.

- La lésion est toujours bien limitée dans les formes urinaires, il n'a jamais été décrit d'aspect envahissant.

III. REMARQUES PROPRES AUX LOCALISATIONS DIGESTIVES ET PERITONEALES.

- L'état général est toujours profondément altéré dans ces localisations.

- L'aspect tumoral de la lésion est beaucoup plus grand. Le chirurgien insiste toujours sur le caractère envahissant, infiltrant, inextirpable.

IV. REMARQUES PROPRES A NOTRE OBSERVATION

• Notre observation a le mérite de réaliser la synthèse d'une forme urinaire et d'une localisation intrapéritonéale. A notre connaissance, il n'a pas encore été décrit de localisation ovarienne à la maladie.

- Soulignons que bien qu'il existait une atteinte vésicale patente, la malade ne présentait pas un passé urinaire chargé.

Elle n'avait jamais souffert auparavant :

- . de cystite
- . d'hématurie,
- . de lombalgies.

- Remarquons qu'associé à l'atteinte urinaire, il existait un calcul caliciel inférieur droit et que là aussi il s'agissait d'une lithiase calcique.

- Comme dans les formes digestives il existait une collection purulente intrapéritonéale et la lésion se présentait sous la forme d'une tumeur infiltrant massivement l'espace sous-péritonéal.

oOo

V - PROBLEMES PATHOGENIQUES

Ils ne sont pas simples.

Avant d'envisager le mécanisme d'apparition de la MALAKOPLAKIE, il convient de revenir sur la nature et l'origine des deux éléments sur lesquels repose le diagnostic, la cellule de VON HANSEMANN et le corps de MICHAELIS-GUTMANN.

A - HISTOGENESE

a. La cellule de VON HANSEMANN

Ces cellules sont pour certains auteurs comme CEDERQUIST des cellules épithéliales provenant de la muqueuse urinaire transformées en phagocytes.

Cette hypothèse fondée sur les caractères morphologique et topographique des lésions paraît peu vraisemblable, les cellules épithéliales étant généralement peu douées de fonction phagique.

Pour beaucoup, il ne s'agit pas d'éléments épithéliaux mais au contraire de cellules mésenchymateuses comme les fibrocytes.

La majorité des auteurs pense aujourd'hui qu'il s'agit de cellules d'origine histiocytaire, d'autant qu'elles ont été retrouvées dans un ganglion juxta-pyélique.

b. Corps de MICHAELIS-GUTMANN

La nature de ces corps est également très controversée.

Pour VOIGT, ils seraient dus à une infiltration de la lamina propria par de l'urine. Des corpuscules identiques ont pu être reproduits in vitro à partir d'un matériel comprenant du sang, des bacilles choliformes et de l'urine.

Pour CEDERQUIST ce sont des erythrocytes phagocytés par la cellule de VON HANSEMANN qui réaliseraient les corps de MICHAELIS-GUTMANN.

Pour SMITH, ce sont des virus activés, alors que DICKSON pense à des éléments mycosiques. De nombreux auteurs ont rejeté ces hypothèses.

Les études en microscopie électronique ont montré que les corps de MICHAELIS-GUTMANN avaient une structure voisine de celle des granulations que l'on rencontre dans le cytoplasme des cellules de VON HANSEMANN.

Ces granulations seraient très vraisemblablement à l'origine de la formation de ces corps.

B - ETHIOLOGIE

Le cadre nosologique de la maladie est très discuté.

Aucune hypothèse ne semble encore aujourd'hui réellement convaincante.

S'agit-il d'un processus tumoral ou d'un phénomène inflammatoire aboutissant à une multiplication cellulaire intense ?

1. Origine tumorale

Pour MICHAELIS-GUTMANN, la MALAKOPLAKIE est une tumeur bénigne développée à partir d'éléments épithéliaux. On peut accepter cette hypothèse en considérant les nodules rencontrés dans la MALAKOPLAKIE comme des néoformations tissulaires au sein desquelles la cellule de VON HANSEMANN constituerait l'élément prolifératif.

Cependant, on est frappé par le fait

- que ces nodules tumoraux ne ressemblent en rien aux éléments épithéliaux,
- on sait d'autre part que les cellules épithéliales sont rarement douées de propriétés phagiques.

L'idée d'une tumeur bénigne est donc à repousser.

Pour certains, au contraire, la maladie aurait une origine maligne, cependant cette hypothèse ne résiste pas à l'analyse car :

- si les chirurgiens ont été souvent surpris par le caractère envahissant de la maladie, il n'a jamais été observé de localisations métastatiques,
- la lésion de MALAKOPLAKIE n'est pas hyper-vascularisée.

On n'a jamais décrit de circulation collatérale drainant et nourrissant cette tumeur.

Enfin et surtout sur le plan histologique, il n'a jamais été observé de caractères suspects de malignité.

2. Processus inflammatoire

A cette hypothèse tumorale, nous opposerons une opinion beaucoup plus répandue qui fait de la MALAKOPLAKIE un phénomène inflammatoire d'allure particulière.

Cette idée s'appuie sur :

- la macroscopie des lésions qui revêtent parfois l'aspect d'abcès, de lésions nodulaires multiples à caractère inflammatoire,

- sur l'aspect histologique on sait que certaines formes de granulome inflammatoire sont à prédominance hystiocytaire, comme dans les pyonéphroses xanthogranulomateuses.

Nous étudierons donc quelles ont été les différentes étiologies proposées.

a. La tuberculose

En 1906, KIMALA, le premier, considère la MALAKOPLAKIE comme une forme de tuberculose. On peut cependant remarquer à l'encontre de cette théorie que :

- le B.K n'a jamais été mis en évidence à partir des lésions,
- histologiquement, on n'observe pas d'aspect spécifique de tuberculose dans le granulome.

Intéressante à étudier est l'action du traitement anti-tuberculeux.

Plusieurs auteurs (CURTIS & GALIAN) ont remarqué son efficacité, tant sur les signes cliniques (douleurs lombaires, cystite, hématurie) que sur l'aspect et l'importance des lésions. Il nous faut relater l'observation de CURTIS.

En Août 1957 un homme de 34 ans consulte pour une hématurie isolée. La cystoscopie révèle l'existence d'une centaine de petites tumeurs brun-rouge, les unes isolées, les autres groupées en amas. Un prélèvement par biopsie est pratiqué. Le diagnostic de MALAKOPLAKIE est porté.

En Novembre 1957, nouvelle hématurie, le malade est alors mis sous traitement anti-tuberculeux en associant Rimifon et P.A.S.

En Mars 1958, l'examen clinique est normal, le patient se porte bien et la cystoscopie permet de constater une diminution importante du nombre de lésions.

En Juin 1958, après 5 mois de traitement, il ne persiste plus qu'une vingtaine de lésions sur la paroi vésicale.

En Août 1958, après 7 mois de traitement la cystoscopie objective l'existence de trois lésions pédiculées.

En Janvier 1959, après 12 mois de traitement le malade est hospitalisé pour hématurie. Les deux petites lésions restantes sont resséquées par endoscopie.

En Avril 1959, après 14 mois de traitement la paroi vésicale est libre de toute lésion.

Il est donc décidé de suspendre la thérapeutique antituberculeuse et de suivre régulièrement le malade.

Malheureusement les suites lointaines dans ce cas ne sont pas connues, le malade ne s'étant pas rendu aux différents contrôles.

GALIAN souligne également les effets bénéfique de ce traitement.

Dans son observation précédemment citée et se traduisant à l'urographie intraveineuse par :

- une mutité rénale droite,
- une urétérohydronéphrose gauche après 3 semaines de traitement associant Rifampycine, Rimifon et Trevintix, l'état général du patient est transformé et une nouvelle U.I.V objective :
 - . la persistance de la mutité rénale droite,
 - . une diminution notable de la dilatation urétéropyélocalicielle gauche.

On peut donc retenir de ces différents faits l'action certaine du traitement antituberculeux dans la MALAKKOPLAKIE. Nous essaierons plus tard de proposer une explication aux mécanismes de l'efficacité de cette thérapeutique.

b. Sarcoïdose

Pour certains auteurs la MALAKKOPLAKIE peut être considérée comme une variété de sarcoïdose.

MORISSON rapporte 50 observations associant sarcoïdose et MALAKKOPLAKIE.

REDWILL relate deux cas similaires et l'on pourrait ainsi multiplier les observations.

On peut cependant faire observer qu'il existe un plus grand nombre de MALAKOPLAKIE sans sarcoïdose et qu'histologiquement il n'existe aucun caractère semblable entre la sarcoïdose et la MALAKOPLAKIE.

c. Origine bacillaire

Certains auteurs avaient évoqué la possibilité d'une étiologie bactérienne. Ils basaient leur observation sur le fait que dans les formes rénales il existait toujours une infection urinaire associée,

- que sur les coupes histologiques on trouvait des germes gram  (BROWN, SMITH)(1967) ,
- que souvent les cultures étaient positives à partir de fragments lésionnels,
- il a été observé des formations ayant l'aspect de bactéries parfois très nombreuses dans une même cellule,

RAO en 1971 produit expérimentalement un granulome ayant l'aspect histologique de la maladie. RAO inocule dans la cavité péritonéale de deux rats un bouillon de culture établi à partir de fragments de reins malades. Une collection purulente apparut, qu'il draine au bout de 3 mois. Dans le produit recueilli il met en évidence des hystiocytes contenant des calcosphérules.

RAO obtient donc de façon expérimentale les deux constituants permettant de poser le diagnostic de MALAKOPLAKIE :

- les cellules de VON HANSEMANN,
- les corps de MICHAELIS-GUTMANN.

Toutefois ces résultats n'ont pas toujours été reproductibles.

Il est apparu à RAO :

- qu'au sein d'une même espèce et dans des conditions expérimentales identiques, certains animaux n'étaient pas malades,
- que pour obtenir ces lésions le bouillon de culture devait posséder une virulence suffisante.

Deux auteurs expliquèrent ce phénomène.

Pour YUNIS, la prolifération hystiocytaire serait secondaire à une infection chronique. Certains " terrains " lutteraient de manière plus efficace contre cette dernière.

TERNER & LATTES montrèrent que les corps de MICHAELIS-GUTMANN étaient en partie formés de glycolipides de nature bactérienne. La synthèse de ces corps nécessiterait donc une densité bactérienne suffisante.

On trouve donc à travers le fait que la lésion n'est pas toujours reproductible sur le plan expérimental la notion de " terrain ".

Or KONIKOV plutôt que d'attribuer au bacille de Koch ou à la sarcoïdose l'origine de la MALAKOPLAKIE, pense qu'il faut l'association d'un terrain débilité et d'une infection chronique.

CURTIS reprend cette idée en la complétant. L'origine de la maladie résulterait d'une altération du système immunitaire, ce qui permettrait de comprendre pourquoi il a été décrit des formes associant tuberculose ou sarcoïdose à la maladie.

EN RESUME,

Il ne semble pas qu'un processus infectieux isolé soit responsable de l'apparition de la maladie.

Il apparaîtrait au contraire qu'il faille l'association :

- d'une infection chronique,
- d'une déficience immunitaire,

mais est-ce l'infection dans sa chronicité qui altère à la longue le système immunitaire ou ce système initialement déprimé qui fait le lit de l'infection ?

VI - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Ce diagnostic différentiel n'existe pas véritablement du fait que le diagnostic de MALAKOPLAKIE résulte d'une affirmation : la présence de cellules de VON HANSEMANN et des corps de MICHAELIS-GUTMANN.

On peut cependant différencier la MALAKOPLAKIE dans sa localisation urinaire des pyélonéphroses xanthogranulomateuses.

Cliniquement, il s'agit de sujets ayant un long passé urinaire et dans leurs antécédents on peut noter :

- de nombreuses crises de lombalgie et de cystite. Le diagnostic est également posé lors de l'examen histologique des lésions. Il nécessite la présence de caractéristiques microscopiques précises dont la présence seule permet de reconnaître une pyonéphrose xanthogranulomateuse,
- l'association d'histiocytes et de lipophages à un granulome inflammatoire composé à la fois de polynucléaires, de lymphocytes et de plasmocytes nombreux est nécessaire au diagnostic.

Les lipophages sont des hystiocytes un peu volumineux, cellules d'aspect spongiocytaire à cytoplasme discrètement eosinophile, dans lequel les colorations spécifiques des lipides mettent en évidence des corps gras.

Ces cellules spumeuses chargées de graisses neutres ou de cholestérol sont disposées en plaques diffuses ou en îlots. Donc s'il s'agit comme dans la MALAKOPLAKIE d'un granulome à prédominance hystiocytaire ces lipophages se distinguent de la cellule de VON HANSEMANN par :

- leur richesse en lipides,
- l'absence de corps de MICHAELIS-GUTMANN.

C O N C L U S I O N

La MALAKOPLAKIE est donc une affection de diagnostic difficile.

Son identification résulte d'une affirmation, la présence au sein d'une cellule de VON HANSEMANN de corps de MICHAELIS-GUTMANN.

La fréquence réelle de la maladie est sans doute sous-estimée en raison d'une part de sa méconnaissance initiale, d'autre part du fait qu'actuellement seules les observations à caractères particuliers sont rapportées.

S'il demeure beaucoup de mystère dans l'étiologie de la MALAKOPLAKIE, nous avons vu que l'hystiogénèse des lésions progresse pas à pas et que vraisemblablement la compréhension de l'affection sera complète lorsque l'on maîtrisera la connaissance des réactions immunitaires.

BIBLIOGRAPHIE

REDWILL J.E

Malakkoplakia of the urinary bladder and generalised
sarcoïdosis

J. Urol. 49 , 401 , 1943

MICHAELIS & GUTMANN

Ueber Emschluesse in Blasentumoren

Z. Klin. Med. 1902 , 47 , 208-215

VON HANSEMAN

Ueber Malakkoplakie der Harnblase

Virchows Arch. Path. Anat. 1903, 173 , 302-308

JAMES A. FRENCH & TATE MASSON

Malakkoplakia of urinary bladder and sarcoïdosis

J. Urol. 66 , 229 , 1951

MELICEW M.

Malakkoplakia of litterature

J. Urol. , vol. 78 , 33 , 1957

GIBSON TE BARETE

Malakkoplakia report of case involving the bladder.
Urol. Int. 1 , 5 , 1955

CURTIS W.R.

Malakkoplakia of bladder report of case
successfully treated with antituberculosis
medical therapy.
J. Urol. , 86 , n° 1 , July 1961

IBRAHIM T SÖZER

A rare localisation of Malakkoplakia renale,
pelvis.

CEDERQUIST L.

Malakkoplakia of the urinary tract theory of
pathogenis.
Arch. Path. , vol. 80 , Nov. 1965

BRUCE H. SMITH

Malakkoplakia of the urinary tract.
Study of twenty four cases.
Amer. J. Clin. Path. , 43 , 409 , 417 , 1965.

TERNER & LATTES

Malakkoplakia of colon and retroperitoine
Amer. J. Clin. Path. 44 , 20 , 31 , 1965

GALIAN Ph , FRANC B. , BOCCON-GIBOD

Localisation rénale et urétérale de la Malakkoplakie
Ann. Path. 1971 , 16 , n° 3

RAS K. CUPTA

Autopsy finding in a unique case of Malakkoplakia
Arch. Path. , vol. 93 , Jan. 72

OLIER Ch. , GALIAN Ph. , FRANC B.

La pyonéphrose xanthogranulomateuse de l'adulte
affection rare.

Presse Médicale , n° 19 , Jan. 74.

LECHARPENTIER Y. , FRANC B. , GALIAN Ph.

Données fournies par l'étude ultrastructurale de
deux observations de Malakkoplakie

Wirch , Arch. Path. , 359 , 157 , 170 , 1973

FRANC , MALEVILLE B.

Histogénèse et place nosologique des phyonéphroses
xanthogranulomateuses

Thèse de Médecine, Paris , 1969.

GALIAN A. , GALIAN Ph. , BOGNEL C. , SCRAMBAUD

Association de Malakkoplakie rectale à une maladie
des chaînes alpha.

La Nouvelle Presse Médicale 17 Mars 1973.

Vu, le Président de Thèse : Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur CONTE

Professeur DEBRAY

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Président de l'Université de Paris VI

Professeur HERPIN

